

84780.

Experimentelle und klinische Beobachtungen
über die Wirkung
des Hyoscins in der Augenheilkunde.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades
eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Otto Walter.

Ordentliche Opponenten:

Dr. St. Zaleski. — Prof. Dr. R. Kobert. — Prof. Dr. B. Körber.

Biblioth.
Academ.
Dorpat.

Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.
1887.

58748

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Referent Professor Dr. E. Raehlmann.
Dorpat, den 30. Januar 1887.
No. 43. Prodecan: Dragendorff.

D88022

MEINER MUTTER
UND
MEINEN GESCHWISTERN
IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, bei Veröffentlichung vorliegender Arbeit allen meinen Lehrern an der hiesigen Hochschule meinen Dank abzustatten für die Unterweisung und Anregung, die mir zu Theil geworden ist.

Ganz besonders verpflichtet fühle ich mich Herrn Prof. Dr. E. Raehlmann, dessen Assistent zu sein, ich die Ehre habe, nicht nur für die Anregung und liebenswürdige Unterstützung bei vorliegender Arbeit, sondern auch für die praktische Belehrung auf dem Gebiete der Ophthalmologie, die mir in so reichem Maasse durch ihn zu Theil geworden ist.

Ferner bitte ich auch meine Collegen, die Herren DDr. P. Werner und C. Dahlfeld, meinen wärmsten Dank entgegen zu nehmen für das freundschaftliche Interesse, das sie mir während meiner Studienzeit entgegen gebracht haben.

Die vielfachen unangenehmen Nebenwirkungen des Atropins, die häufig seine Anwendung contraindiciren, haben die Ophthalmologen und Pharmacologen zur Untersuchung verschiedener Pflanzenstoffe veranlasst in der Hoffnung solche zu finden, die neben den erwünschten Wirkungen des Atropins seine unerwünschten nicht besitzen.

Diese Untersuchungen haben nun zur Entdeckung einer ganzen Reihe theils natürlicher, theils künstlicher Alcaloide mit mydriatischer Wirkung geführt, ohne dass dadurch aber dem Bedürfnisse der Therapie genügt worden ist.

Von allen diesen Stoffen kommt das Atropin am meisten zur Verwendung und ist physiologisch und klinisch am genauesten studirt, so dass jedes neue Mydriaticum einem Vergleiche mit dem Atropin unterworfen werden muss, wenn demselben eine Stellung in der Reihe angewiesen werden soll.

Da vorliegende Arbeit nun gleichfalls über ein Mydriaticum handelt, so ist es zweckmässig einen kurzen Ueberblick über die gebräuchlichsten Mydriatica voranzuschicken.

Das Atropin wirkt in erster Linie erweiternd auf die Pupille und zwar, wie es von den meisten Autoren

jetzt angenommen wird, durch Lähmung der Nervenendigungen des N. oculomotorius und gleichzeitige Reizung der dilatirenden Sympathicus-Fasern (Schöler¹⁾, Stellwag²⁾).

Auf die Accomodation wirkt das Atropin gleichfalls lähmend durch Lähmung des N. oculomotorius.

Die Mydriasis tritt schon bei minimalen Dosen auf: so haben de Ryter³⁾ und Donders⁴⁾ nach Instillation eines Tropfens einer Lösung von 1:120,000 eine deutliche Mydriasis constatirt. — Nach Instillation eines Tropfens von 1:120 tritt die Mydriasis nach ca. 16 Min. ein, ist nach ca. 24 Min. maximal und dauert ungefähr 12 Tage (Donders l. c. pag. 494—495).

Die Einschränkung der Accomodationsbreite beginnt zu derselben Zeit wie die Mydriasis, ist aber erst nach 1½ bis 2 Stunden total und verschwindet früher als die Pupillenerweiterung (Donders ibid.).

Was die Wirkung des Atropins auf die Gefäße betrifft, so ist darüber folgendes zu sagen. Durchströmungsversuche (Kobert⁵⁾, Thomson⁶⁾) und direkte Beobachtung der Gefäße der Froschschwimmhaut (Pantelejeff⁷⁾), constatiren für die Gefäße des Körpers

1) Schöler: Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Irisbewegungen. Inaug. Dissert. Dorpat 1869.

2) Stellwag v. Carion: Ueber Atropin. Wiener medic. Zeitschrift 1872 pag. 146.

3) de Ryter: Nederl. Lancet III pag. 433.

4) Donders: Die Anomalien der Refract. und Accomodat. des Auges. Deutsch von Otto Becker. Wien 1866 pag. 497.

5) Kobert: Arch. für exper. Pathol. und Pharmacol. Bd. XXIII. 1886 pag. 76.

6) Thomson: Ueber die Beeinflussung der periph. Gefäße durch pharmacol. Agent. — Inaug. Dissertat. Dorpat 1886.

7) Pantelejeff: Medic. Centrbl. 1880 Nr. 29 pag. 529.

eine Erweiterung. Stellwag (l. c.) nimmt für die Irisgefäße eine Verengerung an. Bei pathologischen Verhältnissen, wo eine stärkere episclerale Gefäßinjection besteht, tritt jedenfalls eine Abnahme derselben ein.

Ueber die Beeinflussung des intraocularen Druckes durch Atropin liegen ebenfalls widersprechende Angaben vor. Manometrische Untersuchungen von Adamück¹⁾ und Schöler²⁾ zeigten ein Sinken, solche von Höltzke³⁾ und Graser⁴⁾ eine Erhöhung. Für den Fingerdruck lässt sich bei normalen Augen jedenfalls keine Veränderung constatiren.

Bei Glaucom, also bei pathologisch gesteigertem Druck soll, nach Angabe vieler Autoren, die Anwendung von Atropin einen acuten Glaucomanfall hervorgerufen haben (Laqueur⁵⁾ u. A.). Jedoch hat Schweigger⁶⁾ in zahlreichen Fällen nach Einträufelung von Atropin in Glaucom-Augen niemals einen acuten Anfall auftreten sehen.

Was die Anwendung des Atropins häufig contraindicirt, ist die in vielen Fällen bestehende Idiosyncrasie gegen dieses Mittel. Abgesehen von der Atropin-Conjunctivitis gehört hierher das unerwartet leichte Auftreten von Vergiftungserscheinungen stärkeren Grades, bestehend in Pulsveränderungen, Schwindel, Uebel-

1) Adamück: Centralblatt 1866. pag. 504.

2) Schöler: l. c.

3) Höltzke: Exper. Untersuch. über d. intraoc. Druck. — Bericht über d. XVII Vers. d. ophthalm. Gesellsch. pag. 125.

4) Graser: Arch. für exper. Pathol. u. Pharmacol, Bd. 17. pag. 339.

5) Laqueur: Arch. f. Ophthalmol. Bd. XXIII pag. 149.

6) Schweigger: Handbuch der Augenheilk. Berlin 1885. Verl. v. Aug. Hirschwald. pag. 500.

keit; ja selbst beunruhigende Delirien sind nach Instillation beobachtet worden. — Ferner ist das Glaucom augenblicklich auch noch als Contraindication für Atropingebrauch zu betrachten.

Das Duboisin, Hyoseyamin und Daturin sind nach Ladenburg identisch. Sie wirken sehr ähnlich dem Atropin, nur stärker, und werden in der Praxis als Ersatzmittel für das Atropin empfohlen in Fällen, wo gegen dieses eine Idiosyncrasie besteht. — Auch diese theilen den Nachtheil des Atropins, dass nämlich ihre Allgemeinwirkungen sehr beängstigender Natur sind.

Das Homatropin ist von Ladenburg¹⁾ künstlich dargestellt worden, und ist eine Verbindung von Mandelsäure und Tropin. — Dasselbe erweitert die Pupille schon in sehr geringen Dosen. Die Mydriasis sowie die Accomodationslähmung sind aber schon nach 24 Stunden wieder vollständig geschwunden. — Das Homatropin eignet sich daher zu Untersuchungszwecken.

Das Cocaïn gehört nicht zur Tropin-Gruppe. Seiner Wirkung nach gehört es in erster Linie zur Gruppe der local anästhesirenden Agentien, in zweiter Linie ist es aber auch ein Mydriaticum. Seine Mydriasis ist wesentlich von der der genannten Mittel verschieden. Dieselbe beginnt nach Ziemiński²⁾ schon nach 8—10 Min., erreicht ihr Maximum nach 35—40 Min. und hält 22—27 Std. an. Während ihrer Erweiterung reagirt die Pupille doch noch auf Licht und Accomodation. —

1) Ladenburg: Künstl. Alkaloide. Bericht der deutsch. chem. Gesellsch. XIII. Jahrg. Nr. 1.

2) Ziemiński: Experiment. u. klin. Beiträge z. Frage üb. d. Anwend. d. Cocaïns in d. Ophthalmol. Inaugural Dissertation. Dorpat 1884.

Die Accomodationsbreite ist nur sehr wenig eingeschränkt. In Folge dessen eignet sich das Cocaïn noch mehr zu Untersuchungszwecken als das Homatropin.

Auf die Gefässe wirkt das Cocaïn verengernd.

Der introculare Druck wird nach Just¹⁾ und Knapp²⁾ herabgesetzt; — doch haben bei Glaucom Manz³⁾ und Maier⁴⁾ den Ausbruch eines acuten Glaucomanfalles nach grösseren Cocaïngaben beobachtet.

Was die physiologische Erklärung der Cocaïnwirkung betrifft, so erklären Eversbusch⁵⁾ und van Millingen⁶⁾ die Mydriasis durch eine Contraction der Irisgefässe, Pflüger⁷⁾ und Höltzke⁸⁾ durch eine Reizung des Sympathicus.

1) Just: Centralbl. f. pract. Augenheilk. 1885 p. 61.

2) Knapp: Arch. f. Augenheilk. 1884.

3) Manz: Bericht über d. Heidelberger Ophthalmol. Congress 1885.

4) Maier: ibid.

5) Eversbusch: Aerztl. Intelligenzbl. 1885. — Centralbl. f. pract. Augenheilk. 1885 pag. 289.

6) van Millingen: Centralbl. f. pract. Augenheilk. 1884.

7) Pflüger: Klin. Monatsbl. XXIV pag. 169.

8) Höltzke: Sitzungsbericht d. Berlin. medic. Gesellsch. v. 7. Jan. 1885

Zu den genannten Mydriaticis ist nun im Jahre 1880 durch die Untersuchungen Ladenburg's¹⁾ das Hyoscin hinzugekommen.

Ladenburg gewann dasselbe aus den bei der Hyoscyamindarstellung restirenden Mutterlaugen. Er wies ferner nach, dass es seiner Formel nach isomer mit Atropin und Hyoscyamin, durch gewisse chemische Reactionen aber deutlich von diesen Stoffen unterschieden ist.

Von den Salzen des Hyoscin's sind dargestellt worden: das jodwasserstoffsäure, das bromwasserstoffsäure und das chlorwasserstoffsäure.

Nach A. Sohrt²⁾ hat das Hyoscin folgende physiologische Wirkungen.

Auf das Herz wirkt das Hyoscin in der Weise ein, dass es die Thätigkeit desselben erhöht durch Lähmung der hemmenden Vaguswirkung.

Auf die Gefäße wirkt das Hyoscin erweiternd, wie die Durchströmungsversuche Sohrt's und Thomsons³⁾ ergeben haben.

Die Thätigkeit des vasomotor. Centrums wird im Gegensatz zur Atropinwirkung durch Hyoscin gar nicht beeinflusst.

Der Puls wird entsprechend der Wirkung auf das Herz frequenter, bleibt aber bei geringeren Dosen unverändert.

Dasselbe gilt von der Respiration.

Auf die Speichelsecretion, die Darmbewegung und die Pupille wirkt das Hyoscin ebenso, wie das Atropin.

Das Gehirn wird durch Hyoscin gelähmt, es tritt Schläfrigkeit ein, während wir bei dem Atropin eine Erregung (Aufregungszustände und Delirien) finden.

In der Rückenmarksthätigkeit hat Sohrt keine Veränderungen gefunden.

Die Ausscheidung des Hyoscins aus dem Körper findet durch die Nieren statt, und höchstwahrscheinlich ist das Hyoscin dabei unverändert.

Eine Maximaldosis hat Sohrt nicht angegeben, doch wird dieselbe von Lewin¹⁾ auf 2 Mgrm. p. dosi und 6 Mgrm. pro die berechnet.

Die ersten Vergiftungserscheinungen äussern sich nach Sohrt (bei $\frac{1}{2}$ —1 Mgrm. subcut.) in Trockenheit im Schlunde, Erweiterung der Pupillen, Schläfrigkeit und Abgespanntheit. Wood²⁾ fügt zu diesen Symptomen noch Schwindel, Nausea und ein starkes Gefühl von Unruhe hinzu.

1) Ladenburg: die natürlich vorkommenden mydriatisch wirkenden Alcaloide J. Liebig's Annalen d. Chemie. Bd. 206.

2) A. Sohrt: Pharmacotherapeutische Studien über das Hyoscin. Inaug.-Dissertation. Dorpat. 1886.

3) Thomson: l. c. pag. 97.

1) Lewin: die Arzneimittel und ihre Dosirung 1884. Berlin. Verlag von Eugen Grosser.

2) Wood: Hyoscine.-Its Physiologic. und Therapeutic. Action. Therapeutic. Gazette. Jan. 15. 1885. pag 1.

Obgleich nun alle Autoren, die das Hyoscin subcutan bei den verschiedensten Erkrankungen angewandt hatten, übereinstimmend den Eintritt einer Mydriasis angeben, obgleich schon 1881 Hirschberg und im darauffolgenden Jahre Emmert Angaben über die mydriatische Wirkung des Hyocins bei localer Application in den Conjunctival-Sack gemacht haben, sind doch keine weiteren Untersuchungen von Ophthalmologen angestellt worden. Einestheils um das Hyoscin wieder in Erinnerung zu bringen, anderentheils um es noch nach anderen Seiten zu untersuchen, wurde Verfasser durch Herrn Prof. E. Raehlmann zur Abfassung dieser Arbeit angeregt.

Bei allen Untersuchungen wurde dabei das von Merk krystallinisch dargestellte Hyoscinum hydrochloricum benutzt, während Hirschberg sowohl als Emmert mit dem jodwasserstoffsäurem Salze experimentirt hatten.

Hirschberg¹⁾ benutzte eine 1½procentige und ½procentige Lösung.

Ein Tropfen der ersteren erzeugte bei einem 10jährigen Knaben nach 8 Min. maximale Mydriasis und absolute Accomodationslähmung, die erst am 4. Tage einen Rückgang zeigte.

Bei einem an Iritis specifica mit hartnäckigen Synechien leidenden, erwachsenen Patienten erhielt Hirschberg durch 3 Tropfen der 1½procentigen Lösung heftige Allgemeinerscheinungen, die sich in Unbesinnlichkeit und Articulationsstörungen äusserten. Von den Synechien, die einer früheren Atropin-

1) Hirschberg: Centralbl. f. pract. Augenheilk. 1881 p. 191

behandlung Widerstand geleistet hatten, waren aber mehrere gelöst.

Bei einem anderen an Iritis rheumat. leidenden Patienten trat eine halbe Stunde nach der Application von 2 Tropfen derselben Lösung Trockenheit im Schlunde, Benommenheit und leichtes Taumeln auf. Diese Symptome verschwanden aber schon nach einer Viertelstunde.

Durch 2 Tropfen einer ½procentigen Lösung erhielt Hirschberg bei einem gesunden Auge nach 30 Min. eine Mydriasis von 7½ Mm. und eine völlige Accomodationslähmung ohne Allgemeinerscheinungen.

Hirschberg kommt zum Schluss, dass das Hyoscin ein sehr kräftiges Mydriaticum ist, welches aber wegen der leicht eintretenden Allgemeinwirkung Vorsicht erheischt.

Emmert¹⁾ experimentirte mit einer 1procentigen, einer ½procentigen und einer ⅒procentigen Lösung.

Zunächst stellte er vergleichende Untersuchungen zwischen Atropin und Hyoscin an, und fand, dass die Mydriasis am hyoscinisirten Auge früher eintrat und weiter war, als am atropinisirten Auge.

Bei Versuchen an seinem eigenen Auge, wo er eine ⅒procentige Hyoscinlösung und eine ½procentige Atropinlösung anwandte, und auf der Höhe der Wirkung sich Eserinvaseline in den Conjunctivalsack einrieb, kam er zu dem Resultate: „dass ein Tropfen einer Hyoscinlösung von 0,01 : 10,0 schneller und stärker auf Pupille und Accomodation einwirkt als 1 Tropfen einer

1) Emmert: Hyoscin. hydrojodat. Arch. f. Augenheilk. 1882 pag. 183.

Atropinlösung von 0,05 : 10,0; ebenso, dass Hyoscin dem Eserin grösseren Widerstand entgegengesetzt als Atropin; dass aber die Wirkung einer Hyoscinlösung von 0,01 : 10,0 auf Pupille und Accomodation weniger nachhält, als eine Atropinlösung von 0,05 : 10,0, oder wenigstens durch Eserin leichter aufzuheben ist.“

In 3 Fällen, wo das Atropin gar keine Wirkung hatte, erfolgte durch Hyoscin eine Erweiterung der Pupille und Lösung von Synechien.

Allgemeinerscheinungen beobachtete Emmert in einem Fall, wo eine Idiosyncrasie gegen Atropin bestand; 1 Tropfen einer $\frac{1}{2}$ procentigen Hyoscinlösung verursachte gleichfalls Allgemeinerscheinungen.

Emmert empfiehlt zum Schluss das Hyoscin in allen Fällen, wo eine kräftige und schleunige Mydriasis erwünscht ist.

Diese beiden referirten Mittheilungen sind die einzigen mir bekannten, die von ophthalmologischer Seite gemacht worden sind.

Experimenteller Theil.

Zur Verwendung kam eine Lösung von 1%, $\frac{1}{2}$ %, $\frac{1}{4}$ % und $\frac{1}{10}$ % des salzsauren Hyoscins.

Die Application geschah durch Instillation in den Conjunctivalsack, wobei darauf geachtet wurde, dass das Lumen der Tropfgläschen bei den verschiedenen Lösungen ein gleiches war.

Die Untersuchungen richteten sich vornehmlich auf die Mydriasis und die Veränderung der Accomodationsbreite; bei pathologischen Fällen ferner auf das Verhalten des intraocularen Druckes, der Gefässinjection und (bei Glaucom) des Gesichtsfeldes.

Die Mydriasis wurde mit einem Aesthiosometer gemessen, der aus zwei auf einem Millimetermaasse verschiebbaren Branchen bestand. Diese wurden in der Richtung der Tangenten an den horizontalen Durchmesser der Pupille eingestellt, und dann ihre Distanz abgelesen. — Wo eine direkte Messung nicht vorgenommen werden konnte, wurde die Pupillenweite durch das Augenmaass abgeschätzt.

Die Accomodationsbreite wurde durch Bestimmung des absoluten Fern- und Nahepunktes gemessen. — War letzterer sehr weit abgerückt, so wurde er durch

eine Convexlinse in die Entfernung von 8—10" verlegt, und aus dem nun gemessenen Werthe der absolute Nahepunkt berechnet.

Wo eine grössere Reihe von aufeinanderfolgenden Beobachtungen verzeichnet wurde, da sind die gefundenen Werthe nach Donders¹⁾ Vorgang in ein Coordinatensystem eingetragen: die Abscisse stellt die Zeitpunkte der Messung in Minuten resp. Tagen dar, die oberen Ordinaten den Nah- und Fernpunkt in Zoll, die unteren die Pupillenweite in Millimetern.

Die Prüfung des intraocularen Druckes geschah durch Fingerpalpation, und wurde dieselbe von Herrn Prof. Raehlmann controllirt.

Das Gesichtsfeld wurde mit dem Förster'schen Perimeter bestimmt.

A. Versuche am Thierauge.

Versuch I.

Ein ausgewachsenes Kaninchen mit gesunden Augen erhält in das linke Auge 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ -procentigen Hyoscinlösung, in das rechte Auge 1 Tropfen einer gleichstarken Atropinlösung.

Es fanden sich folgende Zahlen:

Vor der Application: links 6 Mm., rechts 6 Mm.

30'	nach	"	:	"	10	"	"	8 $\frac{1}{2}$	"
45'	"	"	:	"	10	"	"	9	"
6 h.	"	"	:	"	9 $\frac{1}{2}$	"	"	8	"
7 h.	"	"	:	"	8 $\frac{1}{2}$	"	"	8	"
30 h.	"	"	:	"	6 $\frac{1}{2}$	"	"	6 $\frac{1}{2}$	"

1) Donders l. c. pag. 494 und 495.

Versuch II.

Grosser, alter Kater mit gesunden Augen erhält rechts 1 Tropfen $\frac{1}{4}$ procentiger Hyoscinlösung, links 1 Tropfen $\frac{1}{4}$ procentiger Atropinlösung.

15' nach der Instillation: rechts deutliche Erweiterung, links keine.

30' " " " : beiderseits Erweiterung, rechts weiter als links.

45' " " " : beide Pupillen maximal.

24 h. " " " : rechts bedeutend weiter als links, wo die Pupille fast normal ist.

40 h. " " " : rechts ca. 3mal so weit als links.

46 h. " " " : rechts deutl. weiter als links.

72 h. " " " : ebenso.

96 h. " " " : deutlicher Unterschied zu Gunsten der rechten Pupille

120 h. " " " : noch immer ein deutlicher Unterschied.

144 h. " " " : beide Pupillen gleich.

Versuch III.

Junge Katze mit gesunden Augen: Application wie bei II.

15' nach der Instillation: beide Pupillen erweitert, rechts aber mehr als links.

30' " " " : kein deutlicher Unterschied, beide Pupillen maximal erweitert.

24 h. " " " : rechts maximal erweitert, links ist ein Rückgang zu constatiren.

- 48 h. nach der Instillation: rechts maximale Mydriasis,
links fast normale Weite.
96 h. „ „ „ : deutlicher Unterschied.
120 h. „ „ „ : Pupillen fast gleich.

Versuch IV.

Alter Kater mit gesunden Augen, erhält Hyoscin und Atropin wie in Versuch II und III.

- 15' nach der Application: beide Pupillen reagiren noch auf Licht, doch ist die Reaction der rechten Pupille weniger ausgiebig als die der linken.
30' „ „ „ : rechts ist die Pupille maximal erweitert, links noch nicht.
45' „ „ „ : links hat die Mydriasis noch nicht ihr Maximum erreicht.
60' „ „ „ : beide Pupillen gleich.
48 h. „ „ „ : rechts kaum ein Rückgang der Mydriasis wahrnehmbar, linke Pupille normal.
120 h. „ „ „ : es besteht noch eine deutliche Pupillardifferenz.

Versuch V.

Alte Katze erhält links 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Hyoscinlösung, rechts 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Atropinlösung.

10' nach der Application: links — beginnende Erweiterung.

- 20' nach der Instillation: links — Pupille bedeutend weiter als rechts.
35' „ „ „ : links — maximale Mydriasis, rechts — noch nicht maximal.
45' „ „ „ : beide Pupillen maximal erweitert.
48 h. „ „ „ : links — fast maximale Mydriasis, rechts — Pupille normal.
120 h. „ „ „ : links besteht noch immer eine Mydriasis geringeren Grades.

Versuch VI.

Drei junge Hunde von annähernd gleicher Grösse erhalten jeder in das rechte Auge 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Hyoscinlösung, in das linke 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Atropinlösung.

Alle drei zeigten 15' nach der Application eine deutliche Pupillardifferenz, indem die Pupille des rechten Auges erweitert war. — 30' nach der Application hatte sich die Differenz noch nicht ausgeglichen.

Versuch VII.

Altes Kaninchen erhält in das linke Auge 1 Tropfen einer 1procentigen Hyoscinlösung, in das rechte 1 Tropfen einer 1procentigen Atropinlösung.

vor der Application: links 8 Mm., rechts 8 Mm.
15' nach „ „ „ 10 Mm., „ 9 Mm.

Die linke Pupille erweiterte sich auf $10\frac{1}{2}$ Mm., die rechte auf $9\frac{1}{2}$ Mm. — 24 Stunden nach der Application war die linke Pupille $8\frac{1}{2}$ Mm. weit, die rechte $7\frac{1}{2}$ Mm. — 48 Stunden nach der Application waren beide Pupillen wieder gleich.

Versuch VIII.

Junges, halbausgewachsenes Kaninchen. Application wie bei Vers. VII. Pupillen vor der Application beiderseits 5 Mm. 15' nach der Application ist die linke Pupille $8\frac{1}{2}$ Mm. weit, die rechte $7\frac{1}{2}$ Mm. Beide Pupillen erweitern sich auf $8\frac{1}{2}$ Mm. — 24 Stunden nach der Application ist die linke Pupille noch 8 Mm. weit, die rechte 6 Mm. — 48 Stunden nach der Application sind beide Pupillen gleich.

Versuch IX.

Altes Kaninchen erhält in das rechte Auge 1 Tropfen einer 1procentigen Hyoscinlösung, in das linke 1 Tropfen einer 1procentigen Atropinlösung. — Im Verlaufe der ersten Stunde erweitert sich die rechte Pupille von $5\frac{1}{2}$ Mm. auf 9 Mm., die linke von $5\frac{1}{2}$ Mm. auf 8 Mm. — 24 Stunden nach der Application zeigt die rechte Pupille 6 Mm., die linke 5 Mm. — 48 Stunden nach der Application sind beide Pupillen gleich.

Um das Auftreten von Vergiftungserscheinungen zu beobachten, wurden folgende Versuche vorgenommen.

Versuch X.

Junges, halbausgewachsenes Kaninchen, erhält im Verlauf einer Stunde 3 Tropfen einer 1procentigen Lösung in das linke Auge.

Es treten gar keine Veränderungen im Benehmen des Thieres auf.

Versuch XI.

Altes Kaninchen erhält im Verlaufe einer Stunde 7 Tropfen einer 1procentigen Lösung in das linke Auge. Erfolg wie bei Versuch X.

Versuch XII.

Altes Kaninchen erhält im Verlaufe von 80 Min. 8 Tropfen einer 1procentigen Lösung in das linke Auge. Erfolg wie bei X und XI.

Versuch XIII.

Altes ausgewachsenes Kaninchen erhält nach je 5 Min. 1 Tropfen einer 1procentigen Lösung in das linke Auge, bis es im Verlauf von 75 Min. 15 Tropfen erhalten hat.

Beide Pupillen erweiterten sich von 5 Mm. auf 9 Mm. Im Benehmen des Thieres zeigte sich keine auffallende Veränderung.

Am folgenden Tage zeigte die linke Pupille $10\frac{1}{2}$ Mm., die rechte war normal. In Pausen von 5 Min. wird wieder instilliert. Nach 10 Min. beträgt die Pupillenweite links nur noch $9\frac{1}{2}$ Mm.; nach dem 5. Tropfen sind beide Pupillen 9 Mm. weit.

Auch jetzt wurde kein verändertes Benehmen des Thieres beobachtet.

Versuch XIV.

Junge, mittelgrosse Katze erhält in das rechte Auge im Verlauf von 20 Min. 4 Tropfen einer 1procentigen Lösung.

Nach dem 3. Tropfen waren beide Pupillen maximal erweitert. Nach dem 4. Tropfen zeigte sich eine auffallende Unruhe: die Katze schrie und machte eigenthümliche, gleichsam kauende und schluckende Bewegungen. In den Käfig zurückgebracht stürzte sie sich gierig auf den Wassernapf.

Versuch XV.

Junge, kleine Katze. Application und Vergiftungserscheinungen genau wie bei Versuch XIV.

B. Versuche am menschlichen Auge.**Versuch I.**

Jankel S. 15 a. n. Augenmedien klar, keine Reizerscheinungen, Pupillen gleich. — Instillation 1 Tropfens einer $\frac{1}{4}$ procentigen Hyoscinlösung in das rechte Auge, einer $\frac{1}{4}$ procentigen Atropinlösung in das linke Auge.

10' nach der Instillation: rechts deutliche Vergrößerung, links noch keine.
 20' " " " : rechts mittelweite Pupille, links noch eng.
 25' " " " : rechts übermittelweit, links beginnende Erweiterung.
 45' " " " : rechts 8 Mm., links $7\frac{1}{2}$.
 80' " " " : rechts 8 Mm., links $7\frac{1}{2}$.
 3 h. " " " : beiderseits 8 Mm.
 24 h. " " " : rechts 8 Mm., links $4\frac{1}{2}$ Mm.
 48 h. " " " : " 7 " " 3 "
 72 h. " " " : " 6 " " $2\frac{1}{2}$ "
 96 h. " " " : " $5\frac{1}{2}$ " " $2\frac{1}{2}$ "
 120 h. " " " : " 5 " " $2\frac{1}{2}$ "
 192 h. " " " : bds. gleich (3 Mm.).

Versuch II.

August S. 13 a. n. S = Sn XX in 20' ohne Corr., Nhp. in 3". Pup. 4 Mm. — Instillation 1 Tropfens einer $\frac{1}{4}$ procentigen Hyoscinlösung in das linke Auge.

15' nach der Instillation: Pup. $7\frac{1}{4}$ Mm., Nhp. in $7\frac{1}{2}$ ".
 35' " " " " $7\frac{1}{2}$ Mm., " nicht mehr direkt messbar.
 80' " " " " $7\frac{1}{2}$ Mm.
 24 h. " " " " 7 "

Versuch III.

Robert L. 12 a. n. S = Sn XX in 20' mit +0,5 D., Nhp. in < 3". Pup. = $3\frac{1}{2}$ Mm.

Instillation 1 Tropfens einer $\frac{1}{4}$ procentigen Lösung in das rechte Auge.

15' nach der Instillation: Pup. 7 Mm. Nhp. in $4\frac{1}{2}$ ".
 35' " " " : " 8 " " nicht direkt messbar.
 24 h. " " " : " 8 "
 48 h. " " " : " 7 "
 72 h. " " " : " 6 " Nhp. in $3\frac{3}{4}$ " — 4".

Versuch IV.

Ferdinand R. 10 a. n. S = Sn XX in 20', Pupillen 4 Mm. — Instillation 1 Tr. einer $\frac{1}{4}$ procentigen Hyoscinlösung.

Der Beginn der Mydriasis trat nach 8' ein; nach 16 m. war sie maximal, nach 48 h. zeigte sich ein Rückgang. (vgl. Taf. Ia. Curve Nr. 2.)

Versuch V.

Eduard K. 10 a. n. S = Sn XX in 20'. Pupillen 4 Mm. — Application wie bei Versuch IV.

Beginn der Mydriasis nach 8'; Maximum derselben nach 24'. Nach 48 h. beginnende Rückkehr zur Norm. (vgl. Taf. Ia. Curve Nr. 3.)

Versuch VI.

Herr stud. Eduard M. 25 a. n. Linkes Auge: S = Sn XX in 20' mit +0,25 D. Nhp. in 4". Pupille 4 Mm. — Instillation 1 Tropfens einer $\frac{1}{10}$ procentigen Lösung.

Beginn der Mydriasis nach 11', Maximum derselben nach 26'—31', beginnende Rückkehr zur Norm nach 24 h., normal am 8. Tage. — Beginnende Accomodationslähmung nach 9', Maximum derselben nach 78' ($A = \frac{1}{24}$). Beginn der Rückkehr zur Norm nach 24 h., nach 8 Tagen normal¹⁾ (vgl. Taf. Ia. Curve Nr. 4).

Versuch VII.

Selbstversuch am linken Auge mit 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Lösung. $S = Sn XX$ in 20' Nhp. in $< 4''$. Pupille 4 Mm.

Beginn der Mydriasis nach 8', Maximum derselben nach 20' beginnende Rückkehr zur Norm nach 36 h., normal am 8. Tage. — Beginn der Accomodationslähmung nach 8', vollständige Lähmung nach 28', Beginn der Rückkehr zur Norm nach 24 h.; normal am 8. Tage. (vgl. Taf. Ib. Curve Nr. 6).

Versuch VIII.

August J. 10 a. n. $S = Sn XX$ in 20' mit $+ 0,5 D$, Nhp. in $2\frac{2}{3}''$. Pupille 4 Mm. — Instillation eines Tropfens einer 1procentigen Lösung. — Beginn der Accomodationslähmung nach 5', vollständige Lähmung nach 55' (vergl. Taf. Ib. Curve Nr. 7).

Versuch IX.

Arnold G. 14 a. n. klagt über Kopfschmerzen beim Lesen. — $R: S = Sn XX$ in 20' mit $- 0,75 D$, Nhp. ohne Corr. in $3''$; $L: Sn XX$ in 20' mit $- 0,5 D$, Nhp. ohne Corr. in $3''$. — Ophthalmoscopisch keine Myopie nachzuweisen.

1) Zum Vergleich sind in Taf. Ib. Curve Nr. 5 die Werthe angeführt, welche Emmert mit einer gleich concentrirten Lösung von Hyoscine hydrojod. erhalten hat.

Pat. erhält in jedes Auge 1 Tropfen einer 1procentigen Hyoscineinlösung. Accomodationseinschränkung und Mydriasis verhalten sich auf beiden Augen analog. Curve des linken Auges vgl. Taf. Ib. Nr. 8. — Beginn der Mydriasis bald nach 5', Maximum derselben nach 20'. Beginnender Rückgang nach 48 h., Rückkehr zur Norm nach 8 Tagen. — Beginn der Accomodationslähmung nach 5', nach 25' $A = \frac{1}{48}$. Beginnende Rückkehr zur Norm nach 72 h., wieder normal am 13. Tage.

Um annähernd festzustellen, in welcher Verdünnung noch eine Wirkung erzielt wird, stellte Verfasser die beiden folgenden Versuche an seinem eigenen Auge an.

Versuch X.

Eine Lösung von 1:1000 wurde 100mal mit Aq. destill. verdünnt, mithin eine Lösung von 1:100.000 dargestellt. Ein Tropfen dieser Lösung bewirkte nach einer Stunde eine Mydriasis von $7\frac{1}{2}$ Mm.; der Nahepunkt war von $4''$ auf $5''$ abgerückt. Subjective Beschwerden bestanden in Blendung und ganz geringer Micropsie. — Nach 6 Stunden — status idem. — Nach 22 Stunden: deutliche Pupillardifferenz, Nahepunkt in $4\frac{1}{4}''$. — Nach 40 Stunden: normaler Befund.

Versuch XI.

Die Lösung von 1:100.000 wurde 100mal verdünnt also eine Lösung von 1:10.000.000 dargestellt. Ein Tropfen dieser Lösung bewirkte nach $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden eine deutliche Pupillardifferenz und die Empfindung von Blendung im betheiligten Auge; Accomodationsbreite nicht eingeschränkt. — Die Pupillardifferenz bestand noch nach 8 Stunden.

Klinischer Theil.

Versuche bei Anomalien der Accomodation.

I.

Herr stud. med. Alexander E. 25 a. n. trägt seit 11 Jahren zu starke Concavgläser. — R: S = Sn XXX in 20' mit — 0,5 D.; Nahepunkt in $3\frac{3}{4}''$ — 4". L: S = Sn XL in 20' mit schwachen Concavgläsern; Nahepunkt in 4" durch + 3,5 D. Ophthalmoscopisch erweist sich links eine Hypermetropie. — Binoculares Sehen nicht vorhanden. — Pupillen beiderseits 3 Mm.

Instillation eines Tropfen seiner 1procentigen Hyoscinnlösung in das linke Auge.

12'	nach der Instillation:	Sn XL in 20' mit + 2,25 D.;
		Nhp. in 13"; Pupille $4\frac{1}{2}$ Mm.
16'	" " "	Sn XL in 20' mit + 3,5 D.;
		Nhp. nicht messbar; Pupille 7 Mm.
60'	" " "	kann mit + 6,0 D nur in der Distanz von $9\frac{3}{4}''$ bis 13" gelesen werden.
90'	" " "	wird mit + 6,0 D. in der Entfernung von 12"—15" gelesen.

II.

Herr stud. med. Theodor W. 22 a. n. — R: S = Sn XL in 20' mit — 4,5 D., Nhp. mit d. Correct. in 5". L: S = Sn XXX in 20' mit — 5,0 D. sph. \ominus Cyl. — 0,5 Axe diagonal, Nhp. mit der Correct. in 5".

Instillation eines Tropfens einer 1procentigen Atropinlösung in das linke Auge, und einer 1procentigen Hyoscinnlösung in das rechte Auge.

Beginn der Mydriasis: links nach 10', rechts nach 5'.

Maximum der Mydriasis: links nach 35', rechts nach 25'.

Beginn der Accomodationslähmung beiderseits nach 20'.

Deutlich gesehen wird nach 45': links in 7" — 8".

rechts in $7\frac{1}{4}''$ — $8\frac{1}{2}''$.

nach 60": links in $7\frac{1}{2}''$ — 8".

rechts in $7\frac{3}{4}''$ — $8\frac{1}{2}''$.

nach 24 h.: links in 7" — 8".

rechts in 7 — $8\frac{1}{2}''$.

nach 48 h.: links in $6\frac{3}{4}''$ — 8".

rechts in $6\frac{3}{4}''$ — $8\frac{1}{2}''$.

nach 72 h.: links in 5" — 8".

rechts in $5\frac{1}{2}''$ — $8\frac{1}{2}''$.

nach 10 Tagen: links in 3" — 8".

rechts in 3" — $8\frac{1}{2}''$.

Versuche bei Erkrankungen der Hornhaut und Sclera.

I.

Rosalie T. $12\frac{1}{2}$ a. n., von schwächlichem Körperbau und anämischem Aussehen, stellte sich im August v. J. mit einem etwa linsengrossen episcleralen Infiltrat

temporalwärts von der Cornea des linken Auges vor. Sie wurde zuerst mit Einstäubungen von Hydr. chlorat. mite. vap. parat. behandelt, und als diese keine Besserung brachten, der Zustand sich vielmehr verschlimmerte, erhielt sie Kal. jod. innerlich und Atropin-Instillationen. Der Zustand zeigte auch bei dieser Behandlung keine Besserung: die durch 3 Tropfen einer 1 procen- tigen Atropinlösung hervorgerufene Mydriasis ging bis zum nächsten Morgen wieder auffallend stark zurück.

Nach ungefähr zwei Wochen, wo das Atropin durch Hyoscin ersetzt wurde, fand sich folgender Befund.

Lidspalte bedeutend verengt, starke Lichtscheu und Epiphora. Die Lidkanten leicht geröthet. — Die Conjunctiva palpebr. und bulbi stark injicirt. Der temporale Theil des Bulbus zeigt eine starke Infiltration des episcleralen Gewebes, und erscheint stark ectatisch. Es besteht eine beträchtliche tiefe pericorneale Injection. Die Hornhaut ist leicht getrübt, besonders in dem äusseren Theile. Im unteren Theile des Pupillargebietes, sowie in dem temporalen Theile des Limbus corneae je ein stecknadelkopfgrosses Infiltrat. Oberflächliche dünne Gefässstämmchen verlaufen über den Limbus in der ganzen Circumferenz desselben ca. 2 Mm. weit gegen die Mitte der Hornhaut. Pupillenweite — 4 Mm. — Gefässe des Augenhintergrundes nicht auffallend geschlängelt. — S = Sn. C. in 20' ohne Correct.

Verhalten der Pupille während der Hyoscinbehandlung, und tägliche Hyoscindosen cf. Curve Taf. Ia. Nr. 9.

7. Tag der Hyoscinbehandlung. Cornea klarer, pericorneale Injection bedeutend geringer. S = Sn < LXX in 20'.

19. Tag. — Pericorneale Injection zugenommen. T. beiderseits gleich.

23. Tag. — Pericorneale Injection stärker geworden; Eruption neuer episcleraler Infiltrate in der Nachbarschaft des ersten. — T. beiderseits gleich.

27. Tag. — Keine Besserung. S = Sn CC.

Patientin erhält Eserin.

28. Tag. Stat. idem. Pat. entzieht sich der Behandlung.

II.

Johann K. 36 a. n., leidet an einer Keratitis parenchymatosa oc. sin.

Tiefe und oberflächliche pericorneale Injection. — Im unteren Theile der Cornea eine dichte parenchymatöse Trübung von ca. 4 Mm. Durchmesser, diffus in die Umgebung übergehend. Vom Limbus corneae her verlaufen zahlreiche Gefässe in die Trübung hinein. — Pupille wenig enger, als auf dem rechten Auge; eine Reaction kaum wahrnehmbar. — T. links höher, als rechts. — Es bestehen heftige Ciliarschmerzen.

Pat. erhält 10 Tropfen einer Hyoscinlösung von 1 : 1000 im Laufe einer Stunde. — Die Pupille erweitert sich auf 7 Mm.

3. Tag. — Injection geringer. T. beiderseits gleich. Schmerzen vollständig geschwunden. — Pat. erhält 12 Tropfen derselben Lösung.

4. und 5. Tag. Stat. idem. Pat. entzieht sich der Behandlung.

3 Wochen später stellte Patient sich abermals vor. Bis auf die Schmerzen, die dauernd aufgehört hatten, zeigte das Auge denselben Befund, wie das erste Mal.

Nach einer 4tägigen Hyoscinbehandlung trat wieder eine deutliche Abnahme der Reizerscheinungen ein, worauf Patient sich abermals entfernte.

Als Pat. sich 2 Wochen später wieder vorstellte, war das Auge reizlos, und es bestand nur noch die ausgedehnte parenchymatöse Hornhauttrübung.

III.

Johann R. 34 a. n. — Die Conjunct. palpebr. des linken Auges zeigt die Veränderungen eines Trachoms im III. Stad. Starke oberflächliche und leichte tiefe pericorneale Inject. — Im unteren Theile der Hornhaut befindet sich ein längliches über das ganze Pupillargebiet reichendes Ulcus mit scharfen Rändern, dessen Grund beginnt sich zu reinigen. Ueber den unteren Theil des Limbus corneae verlaufen Gefässe bis in die Nähe des Geschwürs. — T. beiderseits normal. — Pupille trotz Atropingebrauchs nur $4\frac{1}{2}$ Mm. weit.

Pat. erhält im Laufe einer $\frac{1}{4}$ Stunde 2 Tropfen einer $\frac{1}{2}$ procentigen Hyoscinlösung, wodurch die Pupille auf $7\frac{1}{2}$ Mm. erweitert wird.

Die Behandlung wird mit den gleichen Dosen 6 Tage fortgesetzt; die Mydriasis bleibt die ganze Zeit hindurch auf $7-7\frac{1}{2}$ Mm. — T. zeigte keine Veränderungen.

Am 6. Tage waren die Reizerscheinungen völlig geschwunden.

IV.

Katta K. 19 a. n. — Rechtes Auge. — Starke Lichtscheu und Epiphora. — An der Conjunct. palpebr. findet sich ein Trachom im III. Stadium. — Starke

pericorneale Injection. — Cornea leicht diffus getrübt und vascularisirt; im oberen Theile ein kleines, oberflächliches Ulcus im II. Stadium. — Pupille — 3 Mm. — T. beiderseits normal. — Es bestehen heftige Schmerzen im Auge und in der rechten Schädelhälfte.

Pat. erhält 3 Tropfen einer 1procentigen Hyoscinlösung im Laufe einer $\frac{1}{2}$ Stunde, worauf heftige Trockenheit und Kitzel im Schlunde auftraten. — Pupille — 7 Mm.

In den folgenden Tagen erhält Pat. nur 2 Tropfen, dann 1 Tropfen der 1procentigen Lösung. Pupillenweite 6—7 Mm.

7. Tag. — Pericorneale Injection fast völlig geschwunden. — Schmerzen, Epiphora und Lichtscheu gleichfalls — T. zeigt keine Veränderung.

8. Tag. — Alle Reizerscheinungen völlig geschwunden. — Das Ulcus hat sich gereinigt; die Gefässe reichen bis an den Rand desselben.

V.

Jenny K. 18 a. n. von schwächlichem Körperbau und chlorotischem Aussehen, leidet seit 4 Wochen an einer Keratitis vesiculosa des rechten Auges.

Conjunctiva stark hyperämisch. — Leichte pericorneale Injection. — Cornea leicht diffus getrübt und vascularisirt. In der Trübung mehrere stecknadelkopfgrosse Infiltrate; aussen — unten ein kleiner etwa linsengrosser oberflächlicher Epitheldefect mit ausgeschweiften Rändern. — Pupille $2\frac{1}{2}$ Mm. — Lichtscheu, Epiphora, keine Schmerzen.

Pat. erhielt täglich 10 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Hyoscinlösung.

2. Tag. Reizerscheinungen viel geringer.

3. Tag. Reizerscheinungen völlig geschwunden. Die Hyosciniinstillationen werden 20 Tage hindurch fortgesetzt. An den beiden letzten Tagen stellte sich nach den Instillationen Uebelkeit, Trockenheit im Halse und leichtes Schwindelgefühl und Appetitlosigkeit ein. — T. blieb die ganze Zeit hindurch unverändert normal.

VI.

Kaie E. 40 a. n. — Beiderseits Trachom im III. Stadium, starke Verkrümmung der Lidknorpel. — Leichte pericorneale Injection. — Pannus crassus vasculosus: Iris noch durch denselben erkennbar. — Starke Ectasie der Hornhäute. — T. beiderseits normal.

Pat. erhält in jedes Auge 5 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Hyoscinilösung.

2. Tag. Pericorneale Injection rechts fast ganz geschwunden, links noch deutlich, aber geringer. — Abermals 5 Tropfen in jedes Auge instillirt.

3. Tag. Pericorneale Injection rechts verschwunden, links viel geringer. — Pat. erhält nur in das linke Auge 10 Tropfen.

4. Tag. Rechts: Stat. idem. — Links nur geringe pericorneale Injection. — Pat. erhält in das linke Auge allein 10 Tropfen.

5. Tag. Rechts zeigt sich wieder eine leichte pericorneale Injection. — Links ist eine solche kaum wahrnehmbar. — Pat. erhält in den folgenden Tagen wieder in jedes Auge 5 Tropfen.

Die Behandlung wurde mehrere Wochen hindurch fortgesetzt. — Die pericorneale Injection blieb dauernd beseitigt. Die dickeren Gefäßstämme, welche in den

Pannus übergangen, zeigten keine deutliche Abnahme. — T. blieb die ganze Zeit hindurch unverändert normal.

VII.

Isak B. 25 a. n. An der Conjunctiva besteht beiderseits ein Trachom im Narbenstadium. — Hornhäute beiderseits im oberen Theile pannös getrübt: links stärker als rechts. — Links leichte pericorneale Inject.

Pat. erhält in das linke Auge 3 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Hyoscinilösung.

2. Tag. Reizerscheinungen viel geringer. Pat. erhält nur 1 Tropfen dieser Lösung.

3. Tag. Die Injection der tieferen Gefäße völlig geschwunden; nur die in den Pannus verlaufenden Gefäße sind noch bemerkbar.

4. Tag. Auf dem linken Auge status idem. — Rechts besteht eine leichte pericorneale Injection. — Pat. erhält in dieses Auge 1 Tropfen einer 1 procentigen Hyoscinilösung.

5. Tag. Beiderseits ist die pericorneale Injection geschwunden.

Die Tension war die ganze Zeit hindurch auf beiden Augen normal.

VIII.

Stud. Gustav J. 24 a. n. leidet an einer parenchymatösen Keratitis des rechten Auges.

Starke pericorneale Injection. Die ganze Hornhaut diffus getrübt und durch dünne Gefäße vascularisirt. S = Finger werden in 2—3' gezählt. — Pupille durch die Hornhauttrübung kaum sichtbar. — Schmerzen nicht vorhanden.

Pat. erhält 10 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Lösung. Nach maximaler Erweiterung der Pupille werden — Finger in 6' gezählt.

Pat. erhält 2 Wochen hindurch die genannte tägliche Hyoscinmenge. Das Sehvermögen stieg auf Sn CC in 20', die pericorneale Injection nahm bedeutend ab.

Zum Schlusse der Behandlung stellte sich bald nach der Instillation der Lösung Uebelkeit, Appetitlosigkeit und leichter Schwindel ein, welche Symptome nach einer Stunde wieder geschwunden waren.

Versuche bei Erkrankungen der Iris und des Ciliarkörpers.

I.

Kondratij O. 42 a. n. leidet an einer Iritis serosa des rechten Auges.

Lidspalte verengt; beträchtliche Lichtscheu. — Conjunctiva hyperämisch; starke oberflächliche und tiefe pericorneale Injection. — Cornea leicht diffus getrübt, weist in der unteren Hälfte zahlreiche Praecipitationen an der Descemetis auf. — Pupille 1 Mm. enger als links, reagirt sehr träge. — Zeichnung der Iris getrübt. — Rechts: T. + 1; S = Sn LXX in 20' mit — 0,5 D.

Subjectiv werden heftige Ciliarneuralgien, besonders in der Nacht, angegeben. — Dauer angeblich 3 Tage. — Lues weder anamnestic, noch objectiv nachzuweisen.

Pat. erhält 2 Tropfen einer 1procentigen Lösung im Laufe einer halben Stunde.

Die Pupille erweiterte sich auf 6 Mm. — Es trat Trockenheit im Halse und leichtes Schwindelgefühl

auf, die nach 2 Stunden verschwanden. — Am Abend bestanden noch geringe Schmerzen.

2. Tag. Pupille horizontaloval, Synechien an dem oberen Theil der Peripherie. — S = Sn < XL mit — 0,5 D. — T. weit geringer als am Tage vorher, aber noch erhöht. — Schmerzen nicht vorhanden.

Pat. erhält an den folgenden Tagen nur 1 Tropfen der 1procentigen Lösung.

5. Tag. Pat. verlässt die Klinik. — Die pericorneale Injection geringer. — Die Hornhaut aufgeheilt, zeigt nur noch die Praecipitationen. — Pupille zeigt im oberen Theile noch Synechien. — T. normal. — S = Sn XL in 20' mit — 0,5 D. — Schmerzen völlig geschwunden.

II.

Frau Charlotte B. 56 a. n. leidet an einer Iritis serosa des rechten Auges.

Starke pericorneale Injection. — Cornea diffus getrübt, zeigt im unteren Theile radiär angeordnete, aus Punkten bestehende Praecipitationen an der Descemetis. — T. bedeutend erhöht. — S = Sn CC in 20' mit + 2,0 D. — Leichte Hyperämie des Augenhintergrundes. — Pupille enger als links.

Subjectiv werden starke Ciliarneuralgien angegeben.

Pat. erhält 2 Tropfen einer 1procentigen Lösung instillirt. — Nach einer Stunde: Pupille = 6 Mm., heftige Trockenheit im Halse. — T. hat abgenommen.

Pat. erhält an den folgenden Tagen 10 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Lösung.

3. Tag. Pericorneale Injection geringer. — T. nur wenig erhöht. — Schmerzen völlig geschwunden.

Pat. bleibt 22 Tage in Behandlung, und erhält täglich die gleiche Dosis Hyosein.

Status bei der Entlassung: pericorneale Injection fast völlig geschwunden. — Cornea zeigt im Centrum eine alte dichtere Trübung, und in der unteren Hälfte nur wenige Praecipitationen. — Pupille $6\frac{1}{2}$ Mm. — T. normal. — S=Sn. XL in 20' mit + 2,0 D.

Subjectiv völliges Wohlbefinden seit dem 2. Tage der Behandlung.

III.

Jula S. 28 a. n., leidet an einer doppelseitigen Iritis serosa.

Beiderseits starke pericorneale Injection. — Corneae sind beiderseits in der unteren Hälfte leicht getrübt und zeigen an der hinteren Oberfläche Praecipitationen. — T. auf beiden Augen höher als normal. — S beiderseits Sn < LXX in 20' ohne Correction.

Subjectiv: heftige Ciliarneuralgien.

Pat. erhält in jedes Auge 5 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Lösung.

Pat. wird 5 Tage behandelt.

Stat. der Entlassung: pericorneale Injection bedeutend geringer, die Hornhäute zeigen nur noch die Beschläge an der hinteren Oberfläche, Pupillen maximal erweitert. T. nur wenig erhöht. — S rechts = Sn XXX in 20' mit + 0,5 D, links Sn XL in 20' mit + 0,5 D. Subjectiv: seit dem 2. Tage keine Schmerzen.

IV.

Frl. Thusnelda M. 74 a. n., leidet an einer parenchymatösen Iridocyclitis des linken Auges.

Starke pericorneale Injection. Iris durch ringförmige Synechien an die Linsenkapsel geheftet, zeigt zahlreiche neu gebildete Blutgefäße. Pupille starr und durch Exsudatmassen verlegt. S = 0. T. + 1. — Heftige Cilearneuralgien.

Es wird eine Blutentziehung an der Schläfe vorgenommen.

2. Tag. Stat. idem.

3. Tag. Stat. idem. Warme Compressen.

4. Tag. Ein die halbe vordere Augenkammer einnehmendes Hyphäma; im Uebrigen status idem. Warme Compressen.

5. Tag. Stat. idem. Pat. erhält 2 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Hyoseinlösung.

6. Tag. Pericorneale Injection etwas geringer. — Subjectiv: seit der Instillation keine Schmerzen. Pat. hat die Nacht ruhig verbracht. — Pat. erhält im Laufe einer Stunde 4 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Lösung; darnach heftige Trockenheit im Schlunde.

7. Tag. Pat. verlässt die Klinik und erhält Hyosein mit nach Hause. Objectiv: status idem. Subjectiv: Schmerzen fast völlig geschwunden. T. hat sich nicht wesentlich verändert.

V.

Moses S. 50 a. n. — Cornea des linken Auges von einem mässig dichten Pannus bedeckt. Starke pericorneale Injection. Pupille eng, Irisrand durch ringförmige Synechien an die Linsenkapsel geheftet. Starke Schmerzen in der linken Kopfhälfte. S = Finger werden in 2—3' gezählt.

Pat. ist 10 Tage mit grossen Dosen Atropin behandelt worden, ohne dass sich die Pupille erweitert hat.

Pat. erhält im Laufe von $1\frac{1}{2}$ Stunden 5 Tropfen einer $\frac{1}{2}$ procentigen Hyoscinlösung. Heftige Trockenheit im Halse, Schwindelgefühl.

2. Tag. Pupille hat sich nach oben — aussen etwas erweitert.

Pat. erhält fernerhin 2 Tropfen $\frac{1}{2}$ procentiger Lösung, später 4—5 Tropfen $\frac{1}{4}$ procentiger Lösung.

Die Pupille erweiterte sich in den ersten Tagen auch noch nach innen — unten etwas, verblieb dann die ganze Zeit der Behandlung hindurch in dieser Erweiterung. Die Schmerzen schwanden in den ersten Tagen der Hyoscinbehandlung. Die pericorneale Injection nahm stätig ab und war nach 2wöchentlicher Behandlung fast völlig geschwunden.

Versuche bei Glaucom.

I.

Frl. Julie W. 70 a. n. An dem rechten Auge findet sich ein chronischer Katarrh der Conjunctiva, und leichte Injection der Gefäße der Conjunctiva bulbi. — Ferner findet sich eine Cataracta incipiens und ein chron. Glaucom. — T. + 2.

Pat. erhält im Laufe einer Stunde 3 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Hyoscinlösung. Eine Stunde darauf: deutliche Abnahme der Gefässinjection; T. gleichfalls geringer; Pupille nur sehr wenig erweitert.

2. Tag. Status idem. Pat. erhält abermals 3 Tropfen derselben Lösung.

3. Tag. Pericorneale Injection völlig geschwunden. — Im Uebrigen status idem.

II.

Jac. H. 65 a. n. leidet seit ca. 6 Mon. an Glaucoma chron., und schildert intercurrente Anfälle von acutem Glaucom.

An der Conjunctiva beiderseits leichte Trachomnarben. — Corneae im oberen Areal leicht pannös getrübt. — Die episcleralen Venen stärker gefüllt als normal. — Vordere Kammer flach. — Pupillen ziemlich eng, und reagiren schwach. — S rechts = SnL in 20' mit + 1,75 D., links werden Finger in 2' gezählt. — Gesichtsfeld rechts fast unverändert, links bedeutend eingeengt (vgl. Taf. II Nr. 1 a.). — Ophthalmoscopisch beiderseits eine glaucomatöse Excavation. — T. beiderseits nur wenig erhöht.

Pat. erhält im Laufe einer Stunde 3 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Hyoscinlösung in das linke Auge instillirt. — 1 Stunde nach der Instillation: Pupille ca. 4 Mm. weit, S = Finger werden in 6' gezählt, Gesichtsfeld zeigt eine excentrische Zunahme um 5—20°.

2. Tag. Die Zunahme des Gesichtsfeldes im oberen und innern Theile um wenige Grad abgenommen. — S = Finger werden in 4' gezählt. — Pat. erhält 5 Tropfen derselben Lösung. — 1 Stunde darauf hat das Gesichtsfeld wieder nasalwärts zugenommen; S = Finger werden in 6' gezählt.

Pat. wird 5 Tage mit Hyoscin behandelt unter Steigerung der Gaben bis zu 3 Tropfen einer $\frac{1}{2}$ procentigen Lösung.

5. Tag. T. unverändert. — S = Finger werden in 6' gezählt. — Das Gesichtsfeld hat allseitig um 5—20° zugenommen (vgl. Taf. II Nr. 1. b.).

III.

Anna K. 23 a. n. leidet auf dem rechten Auge an einer secundären Glaucom.

Conjunctiva zeigt Trachom-Narben. — Cornea im oberen Areal pannös getrübt, zeigt ein Leucom, mit dem die Iris flächenhaft verklebt ist. — Unten findet sich ein coloboma artificiale. — T. erhöht. — Gesichtsfeld sectorenförmig nach innen eingeengt (cf. Taf. II Nr. 2. a). — Ophthalmoscopisch: tiefe glaucomatöse Excavation. — S = Finger werden in 5' gezählt.

Pat. wird 4 Tage hindurch mit ansteigenden Hyosin-gaben wie im vorigen Falle behandelt.

4. Tag. T. fast unverändert, hat eher etwas abgenommen. — S = Finger werden in 7' gezählt. — Gesichtsfeld um 5–20° vergrößert. (cf. Taf. II Nr. 2. b).

IV.

Jacob U. 60 a. n. leidet an beiderseitigem Glaucoma chron.

Pupillen beiderseits gleich, mittelweit, vollkommen starr. — Ophthalmoscopisch beiderseits eine tiefe glaucomatöse Excavation. S rechts = Finger werden in 1' gezählt, links = 0. — Gesichtsfeld rechts nur rudimentär.

Das linke Auge wird 8 Tage lang mit 10 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Lösung behandelt. — Die Pupille erweiterte sich um 1 Mm.; im Uebrigen traten gar keine Veränderungen im Befunde ein.

V.

Anne T. 54 a. n. leidet an beiderseitigem Glaucoma inflammatorium absolutum.

Das rechte Auge war 7 Wochen, das linke 5 Wochen vor Aufnahme der Pat. in die Klinik im Laufe einer Nacht unter heftigen Schmerzen erblindet. Beiderseits besteht eine starke Injection der episcleralen Venen. — Corneae beiderseits leicht getrübt, ebenso die Linse. — Pupillen mittelweit und reactionslos. — Ophthalmoscopisch beiderseits tiefe glaucomatöse Excavation. — T. sehr stark erhöht. — S beiderseits = 0.

Es bestehen Schmerzen in den Augen und im Kopfe.

Sämmtliche Erscheinungen sind links stärker ausgeprägt, als rechts.

Pat. erhält in das linke Auge 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Hyoscinlösung. — Nach einer Stunde: Zunahme der Schmerzen, Pupille unverändert.

Nach 4 Stunden: Instillation von 5 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Hyoscinlösung. Die Schmerzen nahmen bedeutend zu.

2. Tag. Die Entzündungserscheinungen sowohl, als die Schmerzen, haben beträchtlich zugenommen; T. unverändert.

Pat. erhält Eserin, worauf der Zustand sich bald bessert.

Die Versuche am normalen sowohl als am gesunden Auge bestätigen vollkommen die Angaben Hirschbergs und Emmerts über die energischere Wirkung des Hyoscins im Vergleich mit der des Atropins.

Unsere vergleichenden Untersuchungen am Thierauge mit gleichstarken Lösungen von Atropin. sulf. und Hyoscin. mur., zeigen dass die Mydriasis durch

Hyoscin früher eintritt und länger anhält, als bei Atropin-Instillation.

Was die Wirkung auf die Pupille des gesunden menschlichen Auges betrifft, so haben wir da Folgendes.

In dem Selbstversuche Nr. XI pag. 27 trat nach Instillation 1 Tropfens einer Lösung von 1:10.000.000 eine deutliche Mydriasis auf. In 1 Grm. dieser Lösung haben wir also 0,0001 Mgrm. der Substanz, und rechnen wir 20 Tropfen = 1 Grm. Lösung, so beträgt die dargestellte Menge des Hyoscin nur. = 0,000005 Mgrm. Die geringste Menge Atropin, bei der de Ryiter¹⁾ an der Pupille des Hundes noch eine Mydriasis erzielte, beträgt dagegen nur 0,0005 Mgrm.

Vergleicht man ferner die von Donders²⁾ gefundene Curve der Pupillenerweiterung bei Instillation 1 Tropfens einer Atropinlösung von 1:120 (Taf. Ia. Nr. 1) mit den für verschieden starke Hyoscinlösungen gefundenen Curven, so erhalten wir folgende Zahlen:

	Beginn.	Maximum.	Dauer.
Atropin 1:120 (Taf. Ia. Nr. 1)	12'	24'	12 Tage.
Hyoscin 1:1000 (Taf. Ia. Nr. 4)	11—13'	26'	8 "
" 1:400 (Taf. Ia. NNr. 2. 3. Ib. 6)	8'	16—20'	8 "
" 1:100 (Taf. Ib. Nr. 8)	7'	15—20'	10 "

Was die Schnelligkeit des Eintrittes der Mydriasis und ihres Fortschrittes bis zum Maximum der Erweiterung betrifft, so entspricht einer Atropinlösung von 1:120 am genauesten die Hyoscinlösung von 1:1000. Hinsichtlich der Dauer der Mydriasis übertrifft genannte Atropinlösung eine Hyoscinlösung von 1:100.

1) de Ryiter: De actione Atropae Belladonnae in Iridem. Inaug.-Dissertat. Utrecht 1853.

2) Donders: l. c.

Es kann also durch eine $\frac{1}{4}$ —1 procentige Hyoscinlösung eine schnellere und kräftigere Erweiterung der Pupille erzielt werden, als durch eine 1 procentige Atropinlösung, allerdings von kürzerer Dauer. Dementsprechend erhielten wir in dem Fall V pag. 39, wo hintere Synechien bestanden, durch 5 Tropfen einer $\frac{1}{2}$ procentigen Hyoscinlösung eine Losreissung mehrerer Synechien, während 7 Tropfen einer 1 procentigen Atropinlösung resultatlos blieben.

Es empfiehlt sich also das Hyoscin, wie auch Emmert angiebt, besonders in solchen Fällen, wo eine kräftige und schnelle Mydriasis erwünscht ist, und zwar würden hier Lösungen von 1:400 bis 1:100 in Betracht kommen.

Vergleichen wir nun ebenso die Curve der Accomodationslähmung nach Donders für Atropin, mit den für Hyoscin gefundenen Curven, so erhalten wir folgende Daten.

	<u>Beginn.</u>	<u>Maxim.</u>	<u>Grad der Lähmung.</u>	<u>Dauer.</u>
Atropin 1 : 120 (Taf. Ia. Nr. 1)	26'	92'	vollständig	10—12 Tage.
Hyoscin 1 : 1000 (Taf. Ia. Nr. 4)	8'	78'	7,5 D.	7—8 "
" 1 : 400 (Taf. Ib. Nr. 6) vor	8'	28'	vollständig	7—8 "
" 1 : 100 (Taf. Ib. Nr. 8)	5'	25'	vollständig	13 "

Bei allen angewandten Hyoscinlösungen trat also die Accomodationslähmung früher ein als bei gleichen Dosen genannter Atropinlösung, aber erst bei einer $\frac{1}{4}$ procentigen Lösung wurde sie vollständig, und nur bei einer 1 procentigen Lösung hielt sie so lange an, wie bei der Atropinlösung von 1:120.

In Bezug auf die Accomodationslähmung ist also zu sagen, dass bei gleichstarken Lösungen von Hyoscin und Atropin, die Dauer

der Lähmung ungefähr gleich gross ist, der Beginn aber und das Maximum der Lähmung selbst bei einer $\frac{1}{10}$ procentigen Hyoscinlösung früher erfolgt, als bei einer Atropinlösung von 1:120.

Bei chronischem Glaucom, welches ja als strikte Contraindication für Atropin-Anwendung gilt, wurde das Hyoscin angewandt, um sein Verhalten auf den intraocularen Druck zu prüfen. Bei zweien dieser Versuche wurden auch Sehschärfe und Gesichtsfeld unmittelbar vor und ca. 1 Stunde nach den Instillationen zu wiederholten Malen geprüft. Die Tension zeigte nun gar keine nachweisbare Veränderung, während in den beiden genannten Fällen regelmässig eine Zunahme des Sehvermögens und des Gesichtsfeldes verzeichnet werden konnte (cf. Taf. II). Eine Erklärung für diese Erscheinung zu geben, ob es sich um eine direkte Beeinflussung der nervösen Organe handelt, ob die Wirkung auf die Gefässe sie zu Stande bringt, ist zur Zeit unmöglich.

Bei acutem Glaucom ist das Hyoscin nur ein Mal angewandt worden und hat hier sehr bald wegen Zunahme der Schmerzen und der Entzündungserscheinungen ausgesetzt werden müssen.

Während also das chronische Glaucom zur Anwendung des Hyoscins aufmuntert, ist das acute Glaucom als Contraindication zu betrachten.

Was nun die Dosirung betrifft, so ist die stärkste Dosis, die in den vorliegenden Versuchen gegeben ist, 3 Tropfen einer 1procentigen Lösung (Vers. IV pag. 33). Es stellte sich eine starke Trockenheit und Kitzel im

Schlunde ein, ohne ernstere Symptome nach sich zu ziehen. Pat. hat also ungefähr $1\frac{1}{2}$ Mgrm. der Substanz erhalten, also noch nicht die Quantität, die als Maximaldosis angegeben wird (2 Mgrm., (vergl. pag. 13).) Ferner ist darauf aufmerksam zu machen, dass wir noch nie die bei subcutanen resp. internem Gebrauch erstrebte schlafmachende Wirkung erhalten haben. Dem Symptom der Trockenheit im Schlunde, das bei Atropinanwendung als Vorläufer der gefürchteten Intoxication anzusehen ist, würde hier also erst ein ruhiger, gefahrloser Schlaf folgen, bevor besorgniserregende Symptome zu erwarten wären. Nach den pharmacotherapeutischen Untersuchungen von Kober und A. Sohr haben wir überhaupt nicht eine derartige Gefahr zu fürchten, wie sie uns durch das Atropin droht, da das Hyoscin nicht erregend auf das Centralorgan wirkt, sondern die Erregung hemmend, und ferner in viel geringerem Masse das Herz beeinflusst.

Das angeführte Symptom der Trockenheit im Schlunde, wozu sich bei leicht reizbaren Personen auch noch ein leichtes Schwindelgefühl und in wenigen Fällen kurzdauernde Nausea hinzugesellt, trat aber fast regelmässig schon bei Instillation von nur 2 Tropfen einer 1procentigen Lösung auf, also bei Darreichung von ca. 1 Mgrm. der Substanz, d. h. der Hälfte der Maximal-Dosis.

Wenn nach dem Angeführten diese Symptome auch noch nicht als gefahrdrohend bezeichnet werden können, so schaffen sie dem Patienten doch unangenehme Sensationen, die, wenn möglich, vermieden werden müssten.

Dieses können wir nun in den meisten Fällen erreichen, da wir mit 1 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Lösung nach den angeführten Versuchen bei dem gesunden Auge eine ebenso schnelle Mydriasis erzielen, als durch einen Tropfen einer annähernd 1 procentigen Atropinlösung. Von dieser Lösung können wir aber, ohne dem Patienten Unbequemlichkeiten zu verschaffen, 10—15 Tropfen instilliren, also relativ grössere Dosen als bei Atropin. — Bei Verwendung einer $\frac{1}{4}$ procentigen Hyoscinlösung können wir also dem entsprechend 4—6 Tropfen instilliren. — Diese Mengen können aber bei Zuständen, wo sie nicht ausreichen, z. B. bei festeren Synechien, ungestraft überschritten werden.

Zum Schluss sei bemerkt, dass die mit verschiedenen starken Lösungen angestellten Versuche ergeben, dass die Application in refracta dosi kräftiger wirkt, als die einmalige Application der entsprechenden stärkeren Lösung. Beispielweise bringen 10 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Lösung eine stärkere Mydriasis hervor, als 1 Tropfen einer 1 procentigen Lösung

Es lassen sich die Ergebnisse vorliegender Arbeit kurz in folgende Sätze zusammenfassen:

- 1) Das Hyoscin schliesst sich in der Art seiner Wirkung auf Pupille und Accomodation dem Atropin an.
- 2) Die Wirkung des Hyoscins tritt viel schneller ein, als die des Atropins, die Dauer der Mydriasis ist aber bei ersterem etwas geringer, als bei letzterem, die Dauer der Accomodationslähmung annähernd gleich.
- 3) Der intraoculare Druck wird durch Hyoscin auch bei chronischem Glaucom nicht beeinflusst.

- 4) Das acute Glaucom ist eine Contraindication für Hyoscinanwendung.
- 5) Die Allgemeinerscheinungen der Hyoscinwirkung sind nicht so gefährlicher Natur als die der Atropinwirkung.
- 6) Für die Praxis empfiehlt sich eine Lösung von 1 : 1000 bis 1 : 400. Von ersterer sind 10—15 Tropfen von letzterer 4—6 Tropfen in kurzen Intervallen zu instilliren.

Thesen.

- 1) Jaborin ist kein Mydriaticum.
 - 2) Bei der Behandlung der Neurasthenie und Hysterie ist das Hauptgewicht auf eine Ortsveränderung zu legen.
 - 3) Zur Bekämpfung der Hundswuth ist eine Praeventivimpfung bei Hunden nach der Pasteur'schen Methode neben strenger Hundesteuer zu empfehlen.
 - 4) Bei Lyssa humana ist die Ernährung durch eine künstliche Magenfistel zu versuchen.
 - 5) Eine ungenügende Besprengung der Strassen ist gesundheitsschädlicher als die vollständige Unterlassung derselben.
 - 6) Bei auffallender Weite der fauces ist die Lunge auf destructive Processe zu untersuchen.
-